SULLE

CELLULE EPITELIALI

NELLA REGIONE OLFATTIVA

DEGLI EMBRIONI

DEL

Dott. ALESSANDRO LUSTIG

TORINO
ERMANNO LOESCHER
Libraio della R. Accademia delle Scienze
1888

Al chiarissimo Prof. P. Foà in segno di stima
ed affetto. A. Lustig.

SULLE

CELLULE EPITELIALI

NELLA REGIONE OLFATTIVA

DEGLI EMBRIONI

DEL

Dott. ALESSANDRO LUSTIG

TORINO
ERMANNO LOESCHER
Libraio della R. Accademia delle Scienze
1888

Il nervo olfattorio si ramifica, ciò è noto, nella parte superiore del setto nasale, nel cornetto superiore ed in una parte del cornetto medio; da ciò il nome di questa regione di olfattiva.

Mentre nessuno mette in dubbio che gli elementi specifici dell'organo dell'olfatto abbiano sede soltanto nella mucosa di questa regione, non è ancor riconosciuta la dignità fisiologica di tutti gli elementi epiteliali che la rivestono; e quasi generalmente si ammette, che soltanto una specie di cellule della mucosa olfattiva, sieno unite alle fibrille del nervo olfattorio. Le prime ricerche sugli epitelii della mucosa nasale fatte da Eckhardt [1] e da Ecker [2], l'uno indipendentemente dall'altro, diedero origine al ben noto lavoro di M. Schultze [3] il quale distinse nella regione olfattoria due specie di cellule.

Le *cellule epiteliali* e le *cellule olfattive*. Le prime, cilindriche, diritte, lunghe e prive di ciglia portano a varia altezza del loro corpo un nucleo ovale, al di sotto del quale la cellula si fa più stretta, formando un prolungamento centrale — di spessore ancor facilmente misurabile — che talvolta si divide in due o più rami.

Le seconde, le olfattive, sono fusiformi, hanno un corpo ovale, occupato quasi per intero da un nucleo rotondo e trasparente e da due appendici, l'una centrifuga l'altra centripeta; la prima, più grossa, a forma di bastoncello e cigliata, va alla periferia difesa dal corpo delle *cellule epiteliali*; la seconda più lunga, estremamente sottile, presenta alcune varicosità somiglianti a quelle delle fibrille nervose e discende verso il tessuto (connettivo) che sta immediatamente sotto lo strato epiteliale.

---

(1) *Beiträge zur Anatomie und Physiologie.* Heft I, 1855.

(2) *Zeitschrift für wiss. Zoologie.* Bd. 8. 1856

(3) *Abhandlungen der Naturforsch. Gesellschaft zu Halle.* 1863, VII. Bd., pag. 1-100.

M. Schultze osservò inoltre, che le fibre sottili del nervo olfattorio si dividono a mo' di pennello in fibrille sottilissime che sono di struttura identica al processo terminale centrale delle *cellule olfattive;* e venne alla conclusione che soltanto questi elementi hanno un valore fisiologico per l'organo dell'olfatto, mentre le *cellule epiteliali* non servirebbero che di sostegno (*Stützorgane*) agli elementi specifici.

Allo Schultze si oppose l'Exner (1), il quale, dopo lunghe e dettagliate ricerche che durarono parecchi anni e con metodi d'indagine moderni applicati allo studio di regioni olfattorie di uno o più rappresentanti di quasi ogni classe di animali, dimostrò che i criteri morfologici differenziali che indussero Schultze alla suesposta distinzione in *cellule epiteliali* e *cellule olfattive* non sono validi.

Il nucleo delle *cellule olfattive* non è sempre rotondo nè sempre trasparente; il processo periferico di queste cellule è spesso grosso quanto il corpo di una *cellula epiteliale*, il processo centrale poi non è sempre tanto sottile che non possa esser misurato, ha dimensioni varie, e può diramarsi come quello delle cellule epiteliali.

L'Exner ammette adunque che oltre le cellule olfattive ed epiteliali di Schultze esistano forme multiple di transizione (*Uebergangsformen*) che hanno caratteri morfologici comuni all'una e all'altra specie.

L'Exner osservò inoltre che il nervo olfattorio penetra nell'impalcatura reticolare (composta da grandi nuclei rotondi, circondati da sostanza protoplasmatica reticolare — secondo Schultze tessuto connettivo — e dai processi centrali delle soprastanti cellule), che costituisce lo strato sottoepiteliale della mucosa, dove si divide in fibrille esili, che corrono verso i processi centripeti delle *cellule epiteliali*.

I filamenti sottili e varicosi delle *cellule olfattive* si piantano con ringonfiamenti conici nel reticolo sottoepiteliale. L'Exner negando l'esistenza di due distinte e differenti specie di cellule, attribuisce a tutti gli epitelii della regione olfattiva un'uguale funzione specifica.

---

(1) *Sitzungsberichte der Math.-Naturwiss. Classe der K. Akad. der Wiss.* 1871-72-77.

A M. Schultze si associano i seguenti Autori, ammettendo con lui due sole specie di cellule del tutto differenti: Paschutin (1), Martin (2), Laugerhans (3), V. Brunn (4), Cisoff (5), Colasanti (6), Pereyaslewzeff (7), Sidky (8), Löwe (9), Felisch (10), Retzius (11), Krause (12). Invece Grimm (13), Lustig (14) e Pereyaslewzeff (15) dimostrarono l'esistenza delle *forme* di *transizione* descritte da Exner.

Paschutin (16) Pereyaslewzeff (17) danno allo strato epiteliale descritto dall'Exner un carattere nervoso, mentre Löwe (18) Cisoff (19) Colasanti (20) V. Brunn (21) e Retzius (22) lo credono costituito da tessuto connettivo.

Grimm e Cisoff, osservarono un'unione fra le *cellule olfattive* e le fibrille del nervo olfattorio. Kaufmann ammette che tutte e due le forme di cellule descritte da M. Schultze abbiano un eguale valore funzionale, però senza aver osservato le terminazioni nervose.

La causa di tale divergenza, mi sembra debba esser cercata almeno in parte, nei metodi usati dalla maggior parte degli Au-

---

(1) *Ueber den Bau der Schleimhaut der Regio olfactoria des Frosches.* Leipziger physiolog. Arbeiten., 1873.

(2) *Ueber die Structur der Riechschleimhaut. Journ. of Anat. and Phys.*, VIII. 1873.

(3) *Untersuchungen über Petromyzon Planeri.* Bericht. d. naturf. Gesell. zu Freiburg. Bd. VI, 1873.

(4) *Die membrana limitans olfactoria.* Centralblatt. f. d. med. Wiss., 1874. *Untersuchungen über das Riechepithel* Arch. f. mikrosk. Anatomie XI, 3, 1875.

(5) *Zur Kenntniss d. Reg. olfactoria.* Med. Centralblatt., XII. N. 44. 1874.

(6) *Untersuchungen über die Durchschneidung d. nervi Olfactori bei Fröschen.* Arch. f. Anat. u. Physiol., 1875.

(7) *Ueber d. Structur u. Form des Geruchsorganes bei den Fischen.* Arbeiten aus den St. Petersburger Gesellsch. d. Naturf., IX. 1878.

(8) *Recherches anat. microscop. sur la muqueuse olfactive.* 1877.

(9) *Beiträge zur Anat. der Nase u. Mundhöhle.* Berlin. 1878.

(10) *Beitrag zur Histol. der Schleimhaut in den Lufthöhlen des Pferdekopfes.* Diss., 1878.

(11) *Das Riechepithel d. Cyclostomen.* Archiv. f. Anat. und Physiol., 1880.

(12) *Die Regio olfactoria des Schafes.* Diss. Rostock, 1881.

(13) *Ueber das Geruchsorgan der Störe.* Göttingen Nachrichten, 1872.

(14) *Sitzungsb. der Nat.-Math. Classe d. K. Akad. d. Wiss.* Wien, 1884.

(15) l. c. — (16) l. c. — (17) l. c. — (18) l. c.

(19) *Beitrag zur Frage nach der Endigungsweise der Geruchsnerven bei Frosch.* Kasau, 1879.

(20) l. c. — (21) l. c. — (22) l. c.

tori che si occuparono della regione olfattoria, i quali seguirono il sistema d'indagine indicato da M. Schultze, studiando gli elementi morfologici per lo più su sezioni di tessuto, dove è impossibile, almeno per quanto concerne la mucosa olfattiva, di osservare con sicurezza il rapporto tra cellula e cellula ed il nesso di queste ultime colle terminazioni nervose.

All'incontro l'osservazione costante, prolungata, paziente, degli elementi morfologici ben isolati e trattati con sostanze che non alterino i loro caratteri di struttura e che fissino le particolarità morfologiche, può condurre con maggior sicurezza a risultati meno confutabili. Giustifico questa mia asserzione citando un fatto: alcuni Autori, come il Paschutin ed il Cisoff negano l'esistenza di ciglia nel processo periferico delle *cellule epiteliali*; ora, su preparati non alterati, ognuno si potrà convincere del contrario.

Un'altra causa di tale divergenza può trovarsi nell'avere l'Exner asserito che il nervo olfattorio si divide in fibrille che si diramano nell'impalcatura sottoepiteliale dirigendosi verso il processo centrale delle cellule epiteliali senza che risulti chiaramente dai suoi lavori se gli sia riuscito di vedere l'appendice centrale di una *cellula epiteliale* in unione ad una fibrilla che indubitatamente si staccasse da una grossa fibra nervosa. Ora, ciò soltanto può dare un criterio esatto e sicuro dell'unione di una fibrilla nervosa cogli elementi periferici.

Nelle mie ricerche sugli epitelii della regione olfattoria di alcuni animali adulti e dell'uomo, e nei miei studi sulla degenerazione di questa regione in seguito a distruzione del lobo olfattorio, ottenni il pieno convincimento che le cellule olfattive e quelle epiteliali di M. Schultze costituiscano i due estremi di una serie continua di innumerevoli forme di transizione: non mi riuscì però mai di osservare al microscopio una evidente continuità tra i prolungamenti centrali degli epitelii e le fibre nervose dell'olfattorio.

Studiai perciò la mucosa olfattoria embrionale — che a quanto io mi sappia, non venne mai a questo scopo esaminata, eccezion fatta per quella dei Batrachidi studiata incidentalmente dall'Exner — nella speranza di trovarvi favorevole campo allo studio dello sviluppo delle cellule epiteliali ed al rapporto di queste col nervo olfattorio.

La regione olfattoria degli embrioni (coniglio, cavia) dei quali non posso indicare l'età ma solo la grandezza (misurata dall'occipite all'osso sacro) veniva preparata sott'acqua — coll'aiuto

degli occhiali di dissezione di Brücke — dalla cavità cerebrale, seguendo il decorso ed il territorio di ramificazione del nervo olfattorio. Bisogna procedere così per maggior sicurezza, poichè soltanto negli embrioni di sviluppo avanzatissimo e nei neonati la regione olfattoria è caratterizzata dal *locus luteus*, dallo spessore e dalla succulenza della mucosa.

La quale ultima assieme al tessuto cartilagineo sottostante veniva immersa per 15-20 minuti in una soluzione di acido osmico all'un e mezzo per cento, e posta poi per 24 ore nell'acqua distillata. Dopo questo periodo di tempo era possibile di dilacerare facilmente nella solita soluzione sodica, parti della mucosa senza danneggiarne gli elementi morfologici.

Negli embrioni più piccoli da me esaminati (cavie di 2 a 3 cent.) si scorgevano elementi morfologici composti da grandi nuclei rotondi od ovali muniti di un nucleolo e circondati da uno strato limitato di sostanza protoplasmatica granulare, che formava un corto filamento centrale sottilissimo (fig. 1, 2). Talvolta in un gruppo di cellule isolate si vedeva quest'ultimo (fig. 3) unirsi con un leggero rigonfiamento a mo' di bottoncino ai delicati fili granulari che formano il reticolo protoplasmatico sottoepiteliale racchiudente in sè nuclei rotondi, più grandi degli or descritti, con superficie perfettamente liscia e che si coloravano coll'acido osmico in grigio bruno.

Nella regione olfattoria di questi embrioni prevalgono le cellule rappresentate nelle figure 3, 4, 6; esse variano di grandezza, il loro corpo è fusiforme, il nucleo, più o meno ovale, liscio e trasparente, di color giallo-bruno, rare volte munito di nucleoli; l'appendice superiore ha metà di spessore del rispettivo nucleo, è trasparente con strie longitudinali privo di ciglia; il processo inferiore, che nasce direttamente dal polo inferiore del nucleo cellulare, è tanto più sottile quanto maggiormente s'allontana dal corpo della cellula. Cellule simili a quelle segnate con 5, 7, si trovano assai di rado, e queste appunto si avvicinano per i loro caratteri di struttura alle cellule epiteliali di M. Schultze. Il prolungamento centrale sottile e varicoso della cellula (fig. 8) si pianta con leggero rigonfiamento conico nel reticolo sottostante e precisamente allo stesso modo delle cellule olfattive descritte da M. Schultze. La cellula fig. 7 ha un nucleo rotondo ed un'appendice superiore larga tanto quanto il diametro del nucleo, e il suo prolungamento inferiore si fa nel terzo inferiore assai sottile e pre-

senta un leggero rigonfiamento triangolare. Nelle cellule della mucosa olfattoria di questi embrioni non osservai mai nè ramificazioni del processo centrale, nè appendice periferica munita di vere ciglia.

Nell'ulteriore sviluppo (embrioni da 6 fino 8 cent.) oltre alle cellule olfattive di Schultze se ne scorgono altre, che per alcuni caratteri atipici si allontanano da quelle, dando luogo ad una serie di « forme di transizione »; questi sono gli elementi morfologici che in queste mucose prevalgono per numero. Le vere *cellule epiteliali* sono all'incontro scarse. La fig. 9 rappresenta il tipo delle cellule più comuni in questi preparati: cellule fusiformi, con nucleo ovale fornito di nucleolo; qui scorgiamo il processo periferico munito di vere ciglia lunghe ed il prolungamento inferiore grosso quanto il superiore, terminante però in un filamento sottile varicoso simile all'appendice inferiore delle *cellule olfattive*. In alcune di queste cellule osservai per la prima volta la biforcazione del processo centrale (fig. 9).

La fig. 10 dimostra una *cellula olfattiva* isolata: il processo centrale tipico di questi elementi, sottile e varicoso, va a piantarsi nel mezzo d'un nucleo rotondo protoplasmatico granulare dello strato sottoepiteliale. In tutti i preparati si possono scorgere gruppi delle cellule della forma or descritta, in cui i singoli elementi sono in unione, mediante i rispettivi prolungamenti centrali lunghi, esili e varicosi, alle fibrille del reticolo od ai nuclei dello strato sottoepiteliale.

Nella fig. 11 è riprodotta una *cellula epiteliale* con nucleolo rotondo, col processo periferico provveduto di fimbrie; e qui vediamo come di solito in questi elementi embrionali, che il prolungamento centripeto sottilissimo e varicoso ha aspetto identico a quello delle *cellule olfattive*.

Il tipo classico ma assai più raro delle *cellule epiteliali* è riprodotto nella fig. 12.

Le ciglia sono lunghe, il processo inferiore è più grosso di quelli descritti dianzi.

È inutile ch'io dica, che ebbi occasione di osservare innumerevoli volte codeste differenze di forma e di struttura della mucosa olfattoria di questi embrioni.

In ogni preparato mi fu dato di osservare differenti cellule aggruppate assieme ancora unite allo strato nucleare sottoepiteliale, nel quale poi mi è sembrato di scorgere una o più fibre nervose piuttosto grosse (colorate dall'acido osmico); esse si dira-

mavano successivamente in fibrille esilissime, che si univano a loro volta con i processi centrali delle soprastanti cellule Quantunque questa unione potesse sembrare abbastanza evidente inquantochè neppure il continuo movimento dell'oggetto (prodotto dalla pressione di un ago sul vetrino coprioggetto) rese possibile il distacco dei processi centrali delle cellule dalle fibre sottostanti, tuttavia non ne acquistai la piena convinzione, e diressi perciò vieppiù la mia attenzione alle singole cellule isolate. E mi venne dato osservare infatti *più volte* figure consimili a quella segnata al n° 13.

Qui si scorge una *cellula epiteliale* provveduta di un prolungamento centripeto sottile assai, varicoso in più punti e lungo almeno 5 volte quanto tutto l'asse longitudinale del corpo della cellula, che va ad unirsi ad una fibra grossa, o meglio da essa nasce. La natura di questa fibra non può essere che nervosa, ed essa corre, come lo dimostrano gli elementi ancora intatti, nell'impalcatura reticolare sottoepiteliale.

E inutile ripetere che l'osservazione di questi elementi, venne fatta lungamente, cercando che l'oggetto si presentasse nel campo visivo in differenti posizioni, così da assicurarmi che questa unione tra fibra e cellula esistesse di fatto e non fosse solo apparente.

In embrioni di maggior sviluppo (10-15 cent.) la struttura delle cellule della mucosa olfattiva è simile a quella or descritta; soltanto lo strato sottoepiteliale è ricco di grandi nuclei rotondi, lisci, muniti di nucleoli che si colorano coll'acido osmico, all'istesso modo dei nuclei delle cellule epiteliali.

Questi nuclei sono circondati da un finissimo intreccio reticolare di fibrille protoplasmatiche granulare, il quale ha gli stessi caratteri microscopici del protoplasma che circonda e rinchiude i nuclei grossi, rotondi, trasparenti, con superficie liscia, che compongono la sostanza del lobo olfattorio degli embrioni e neonati.

Nei neonati (coniglio, cavia, uomo) si scoprono nello strato superficiale della mucosa olfattiva tutte le varie forme cellulari; prevalgono però sempre le « *forme transitorie* » descritte antecedentemente.

Non mancano però le *cellule epiteliali:* anzi la fig. 14 ne rappresenta una con un prolungamento centrale più lungo ed esile quasi come quello d'una cellula olfattiva (fig. 15).

Altre volte si scorgono *cellule epiteliali* con prolungamenti centripeti un po' più grossi, ai quali si appoggiano i nuclei sottoepiteliali (fig. 16).

Anche nella mucosa olfattiva dei neonati ho potuto osservare, alcune volte, cellule che secondo M. Schultze non si potrebbero per i loro caratteri chiamare « *olfattive* », il di cui processo centrale si univa evidentemente con una fibra indubbiamente di natura nervosa.

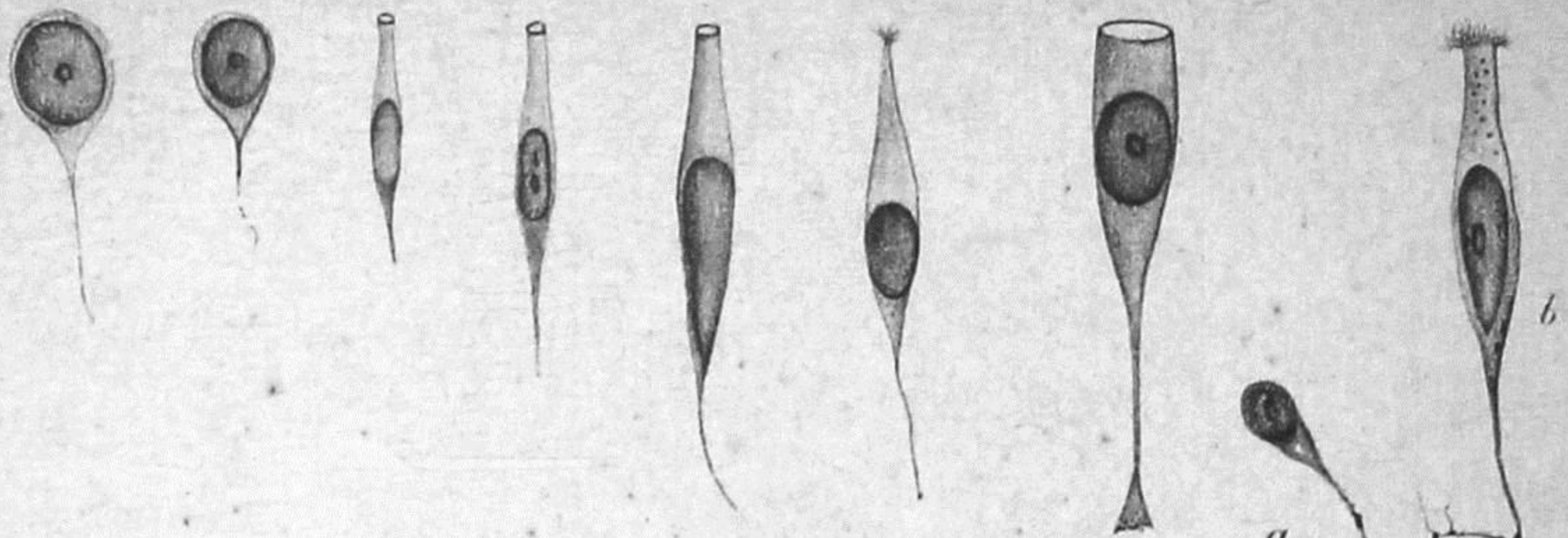
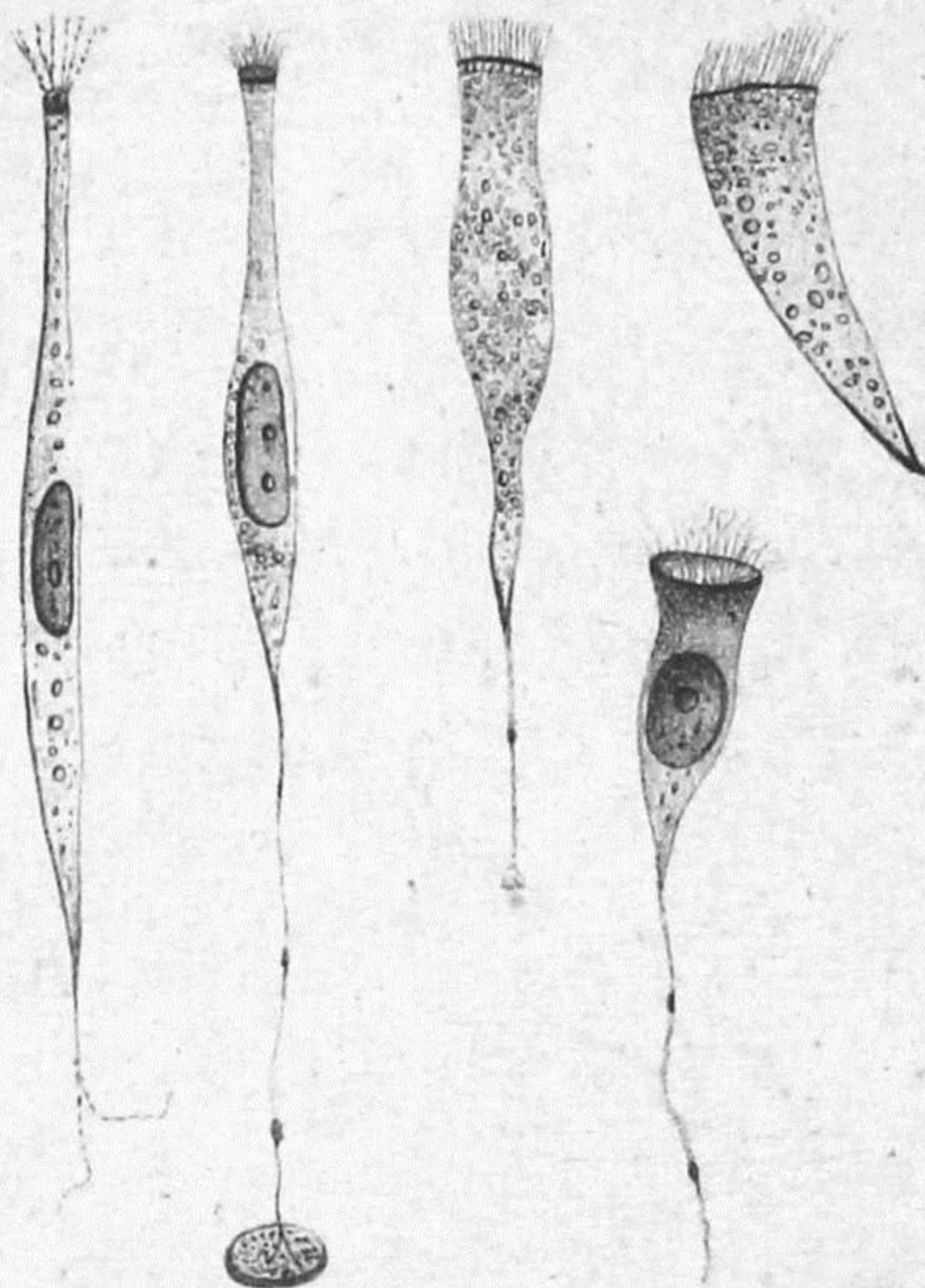
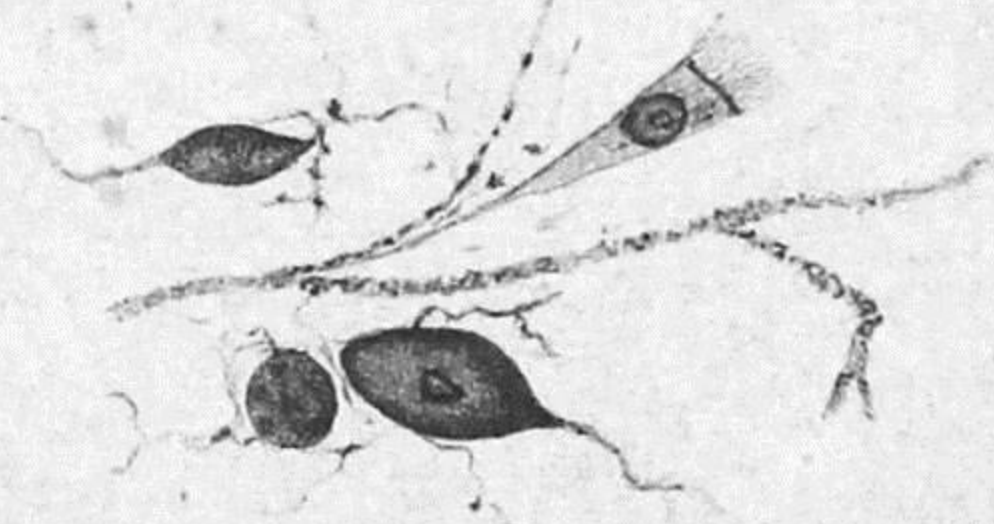
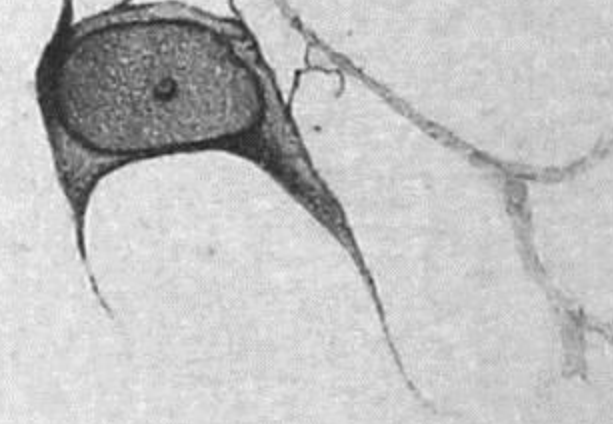
Fra i diversi disegni fatti dalla natura ne scelgo uno rappresentato nella fig. 17.

È questa una cellula fimbriata con nucleo ovale, con un processo superiore cilindrico e di diametro eguale a quello del corpo cellulare; il prolungamento inferiore fusiforme e relativamente grosso termina in una fibrilla esile, che cominciando dal punto α (ove il rigonfiamento unico segna il sito di congiunzione di una fibrilla che parte dal sottostante protoplasma perinucleare) va sempre più ingrossando per acquistare il carattere di una fibra nervosa che alla sua estremità si ramifica.

Tratto da questi miei studi vengo alla conclusione: *a*) *che nel primo stadio di sviluppo della mucosa olfattoria prevalgono gli elementi nucleari*, *ovali rotondi e le cellule olfattive di* M. Schultze, le *forme transitorie* sono rare, rarissime poi le *cellule epiteliali*; *b*) che i prolungamenti periferici delle cellule sono in questo periodo di sviluppo ancor prive di ciglia; i prolungamenti centrali non si ramificano e si trovano piantati nel reticolo sottoepiteliale; *c*) *che nell'ulteriore sviluppo prevalgono le cellule a forma di transizione*, *i prolungamenti periferici sono cigliati*, *i prolungamenti centrali sono esili al pari di quelli delle cellule olfattive* e si uniscono alle fibrille del sottostante reticolo che rinserra i nuclei grandi e rotondi. Non mancano però alcune forme tipiche di *cellule epiteliali*.

Verso la fine della vita embrionale e nei neonati si rinviene nella mucosa olfattiva un grande numero di *cellule epiteliali*, e di *forma transitoria*, nonchè in numero minore le *olfattive*. *Dalle mie osservazioni risulta inoltre che le ramificazioni delle fibre del nervo olfattivo che corrono nell' impalcatura sottoepiteliale si trovano unite tanto con « le cellule epiteliali » quanto con le « cellule olfattive »*.

È stabilito adunque, che tutte le cellule fino ad ora descritte nella mucosa olfattiva, perchè unite al rispettivo nervo, devono avere un eguale valore funzionale.

Fig. 1.
Fig. 2.
Fig. 3.
Fig. 4.
Fig. 5.
Fig. 6.
Fig. 7.
Fig. 8.
b
a
Fig. 9.
Fig. 10.
Fig. 11.
Fig. 12.
Fig. 14.
Fig. 17.
Fig. 16.
α
Fig. 15.
Fig. 13.
A. L. dis.
Torino. Lit. Salussolia

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

La maggior parte dei disegni vennero eseguiti usando dell'oculare II o III e dell'oggettivo ad immersione X Hartnack. Il trattamento degli elementi morfologici fu sempre colle soluzioni di acido osmico al 2 %.

Fig. 1-8. Cellule epiteliali della regione olfattiva di embrioni di 2-6 cent.

» 9-14. Cellule della regione olfattiva di embrioni in un ulteriore grado di sviluppo.

» 14-17. Cellule epiteliali della regione olfattiva di neonati.